

# 不同治法防治激素性股骨头缺血性坏死的实验研究

齐振熙 曹阳

(福建中医学院骨伤系,福建 福州 350003)

**【摘要】** 目的 比较不同治法对激素性股骨头缺血性坏死的防治效果。方法 实验动物激素造模,分别喂服活血化瘀、渗湿化痰和补肾壮骨中药或自来水,6 周处死取材,通过组织病理学、骨生化、血液生化及流变学等指标的观测,进行分析比较。结果 活血化瘀中药可抑制激素性股骨头缺血性坏死的发生和发展,较渗湿化痰和补肾壮骨中药的作用全面、显著。结论 活血化瘀中药可对抗激素的作用,有效防治股骨头的坏死。

**【关键词】** 股骨头坏死; 中药疗法; 糖皮质激素类

**Comparative study of different methods for the treatment of glucocorticoid induced necrosis of the femoral head** QI Zhen-xi, CAO Yang. Fujian College of TCM (Fujian Fuzhou, 350003)

**【Abstract】 Objective** To compare the different methods for the treatment and prevention of glucocorticoid induced necrosis of the femoral head. **Methods** The animal models produced with hydroxy-prednisone were divided into four groups randomly. The herb medicine of activating blood removing stasis, dissipating dampness expelling phlegm, reinforcing kidney strengthen bone, as well as water were given to the above four groups of animal models separately. All the rabbits were sacrificed at 6 weeks after commencement of the experiment. The bone histomorphologic, biochemical examinations, blood biochemical and hemorheology indications were performed in the study. **Results** The drugs of activating blood removing stasis was effective in preventing occurrence and development of glucocorticoid induced necrosis of femoral head, and the effect was better than that of the drugs of dissipating dampness expelling phlegm and reinforcing kidney strengthen bone. **Conclusion** The drugs of activating blood removing stasis are effective in confronting side effects of glucocorticoid, as well as preventing and treating necrosis of femoral head.

**【Key Words】** Necrosis of femoral head; Treatment with Chinese herbs; Glucocorticoid

相关动物模型的实验研究表明,中药能够确实有效地阻止和逆转早期激素性股骨头缺血性坏死的发生和发展<sup>[1]</sup>。本课题选择活血化瘀、渗湿化痰和补肾壮骨三种不同方法组方,进行防治早期激素性股骨头缺血性坏死的实验研究,客观比较不同治法中药的防治效果,为临床提供理论和实验依据。

## 1 材料和方法

**1.1 动物选择与处理** 健康成年新西兰大白兔 25 只,雌雄各半,体重 2.5kg 左右。采用贺氏造模法<sup>[2]</sup>,造模动物每周两次臀肌注射醋酸氢化泼尼松,每只  $7.5\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ ,非造模动物每周两次注射等量生理盐水,所有动物每周两次肌注青霉素 15 万单位和链霉素 150mg 预防感染,共注射 6 周。

**1.2 药物组成与加工** 活血化瘀方由当归、川芎、丹参、赤芍等组成,渗湿化痰方由苍术、黄柏、牛膝、泽泻等组成,补肾壮骨方由熟地、枸杞、杜仲、续断等组成。

**1.3 动物分组与给药** 将实验动物随机分为五组,每组 5

只,分笼相同条件下喂养。A 组正常组,不造模,服自来水 ( $3\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ 灌胃,下同);B 组激素组,造模,服自来水;C 组活血化瘀组,造模,服活血化瘀方;D 组渗湿化痰组,造模,服渗湿化痰方;E 组补肾壮骨组,造模,服补肾壮骨方。6 周后一次性处死全部动物。

## 1.4 观测指标

**1.4.1 组织病理学观察** 取股骨头沿正中冠状面劈开,10% 中性福尔马林缓冲液固定,5% 硝酸脱钙,系列酒精脱水,常规石蜡包埋、切片、HE 染色,光镜观察骨小梁、骨细胞、髓腔脂肪细胞的变化,高倍镜下任选 10 个视野,每个视野计数 50 个骨陷窝,求空缺骨陷窝数的百分比。

**1.4.2 骨生化检测** 羟脯氨酸 (HOP) 测定采用改良 Neuman-Lorgan 法测定;钙 (Ca) 的测定采用 Connecty 法测定;氨基己糖 (HOM) 测定采用改良 Blumenkrantz 法测定。

**1.4.3 血液流变学及生化检测** 心脏取血,肝素抗凝,采用 LB Y-N6B 型全自动模块式血液流变仪测定全血粘度 (高切  $150\text{s}^{-1}$ ,低切  $10\text{s}^{-1}$ )、血浆粘度和红细胞压积;采用酶法测定

血清总胆固醇(TC)和甘油三酯(TG)的含量;采用 7170 型全自动生化分析仪测定血清钙(Ca)、磷(P)的含量。

1.5 统计学处理 以上各项检测指标均用 SPSS10.0 软件进行分析。

2 结果

2.1 股骨头组织病理学变化 A 组骨小梁排列规则整齐,致密饱满,骨细胞清晰可见,核较大、位于中央,髓腔增生活跃,造血细胞丰富,空缺陷陷窝数为 12.1%。B 组骨小梁变细,间

距增大,结构紊乱,部分有断裂现象,多数骨细胞变性坏死,核偏于一侧,髓腔内脂肪细胞增多,增大,生血细胞减少,空缺陷陷窝计数高达 21.3%,较 A 组差异非常显著(P<0.01)。C 组骨小梁较为饱满,骨细胞大部分正常,髓腔内虽有较多脂肪细胞,造血细胞也很丰富,空缺陷陷窝数为 15.4%,显著好于 B 组(P<0.01)。D 组和 E 组上述病变较 B 组程度稍轻,空缺陷陷窝数分别为 19.5%与 18.7%,接近 B 组(P>0.05)。

2.2 骨生化检测结果(见表 1)

表 1 各组实验动物骨生化指标比较(x̄±s)

组 别	检 测 指 标				
	钙 (μg/mg)	氨基己糖 (μg/mg)	羟脯氨酸 (μg/mg)	钙/羟脯氨酸	氨基己糖/羟脯氨酸
正常组(A)	234 ±24.5	8.47 ±0.68	46.5 ±4.75	5.29 ±0.70	0.19 ±0.01
激素组(B)	122 ±17.3 *	6.11 ±0.77 *	43.9 ±3.43	2.57 ±0.62 *	0.14 ±0.01 *
活血化痰组(C)	203 ±19.4	8.24 ±0.49	47.9 ±4.13	4.32 ±0.54 ∇	0.17 ±0.01 ∇
渗湿化痰组(D)	145 ±16.3 *	6.38 ±0.53 *	43.2 ±3.42	3.19 ±0.59 *	0.15 ±0.02 *
补肾壮骨组(E)	189 ±18.7 ∇	7.20 ±0.56 ∇	45.6 ±4.21	3.98 ±0.66 ∇	0.16 ±0.01 *

注:1. ∇表示与 A 组, \*表示与 B 组, ∇表示与 C 组, ♪表示与 D 组比较:P<0.05。2. \*表示与 A 组, ∇表示与 B 组, ∇表示与 C 组, ♪表示与 D 组比较:P<0.01。3. 下表 2、3、4 与此相同。

2.3 血液流变学检测结果(见表 2)

表 2 各组实验动物血液流变学指标比较(x̄±s)

组 别	全血高切粘度(mPa.s)	全血低切粘度(mPa.s)	血浆粘度(比)	红细胞压积(%)
A	2.30 ±0.15	4.36 ±0.30	1.38 ±0.07	34.9 ±2.18
B	3.34 ±0.31 *	7.89 ±0.45 *	1.61 ±0.05 *	44.7 ±2.43 *
C	2.57 ±0.46	5.82 ±1.09 ∇	1.44 ±0.14	37.3 ±2.52
D	3.08 ±0.43 ∇	6.97 ±0.86 *	1.55 ±0.10 ∇	41.2 ±2.37 *
E	3.24 ±0.40 *	7.37 ±0.57 *	1.59 ±0.08 *	40.5 ±3.50 ∇

2.4 血脂检测结果(见表 3)

表 3 各组实验动物血脂指标比较(x̄±s,mmol/L)

组 别	胆 固 醇	甘 油 三 酯
A	1.63 ±0.74	1.03 ±0.39
B	4.34 ±0.97 *	6.72 ±1.28 *
C	3.36 ±0.58 *	4.87 ±0.84 *
D	2.95 ±0.63 ∇	4.01 ±0.63 *
E	3.88 ±0.71 *	5.60 ±0.99 *♪

2.5 血清钙磷检测结果(见表 4)

表 4 各组实验动物血清钙磷指标比较(x̄±s)

组别	钙(mmol/L)	磷(mmol/L)	钙磷乘积
A	3.69 ±0.42	2.17 ±0.15	7.96 ±0.46
B	2.28 ±0.34 *	2.25 ±0.14	5.09 ±0.30 *
C	3.46 ±0.33	2.25 ±0.17	7.73 ±0.42
D	2.70 ±0.26 *	2.20 ±0.14	6.02 ±0.34 *
E	3.18 ±0.37	2.30 ±0.14	7.38 ±0.49

3 讨论

3.1 三种不同治法的疗效对比分析 活血化痰组明显降低了血粘度,降低了血清胆固醇和甘油三酯的水平,提高了血清钙的含量和钙磷乘积水平。虽然渗湿化痰组降低了血脂含量,补肾壮骨组提高了血清钙的含量和钙磷乘积水平,但在其

它方面的作用却不明显。活血化痰组明显减轻了骨钙丢失和骨基质合成减少的程度,补肾壮骨组较差,渗湿化痰组作用不明显。活血化痰组明显降低了骨细胞坏死、骨小梁变细和髓内脂肪细胞肥大的病变程度,空缺陷陷窝数接近或达到正常水平,而渗湿化痰和补肾壮骨组的效果明显较差。

3.2 对抗激素的作用以活血化痰为主 激素性股骨头坏死使用最多的五种中药是当归、黄芪、丹参、川芎和赤芍,其中四种是活血化痰药物<sup>[3]</sup>。动物实验还证实单味活血化痰药(或其有效成分)有明显的防治激素性股骨头坏死的效果<sup>[4,5]</sup>。本实验结果表明,活血化痰中药对抗激素的作用,有效抑制缺血性坏死的发生与发展,较渗湿化痰和补肾壮骨中药的作用全面、显著。

参考文献

- 曹阳,齐振熙. 中医药防治激素性股骨头缺血性坏死的研究进展. 福建中医学院学报,2000,10(增刊):115.
- 贺西京,毛履真,王坤正,等. 肾上腺糖皮质激素引起股骨头缺血性坏死的机制实验研究. 中华骨科杂志,1992,12(6):440.
- 张晓刚,邓沂,王钢,等. 中医药治疗股骨头坏死回顾与理方研究. 甘肃中医学院学报,1999,16(3):7.
- 童培建,肖鲁伟,高根德. 丹参治疗激素性股骨头无菌性坏死的实验研究. 浙江医学,1997,199(2):73.
- 张念非,李子荣,杨连发,等. 实验性股骨头缺血性坏死的药物治疗. 中日友好医院学报,1997,11(2):109.

(收稿:2001-06-20 修回:2001-09-10 编辑:李为农)